

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】令和1年8月8日(2019.8.8)

【公表番号】特表2018-528759(P2018-528759A)

【公表日】平成30年10月4日(2018.10.4)

【年通号数】公開・登録公報2018-038

【出願番号】特願2017-567294(P2017-567294)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/13 (2006.01)
 C 1 2 N 15/63 (2006.01)
 C 1 2 N 1/15 (2006.01)
 C 1 2 N 1/19 (2006.01)
 C 1 2 N 1/21 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)
 C 0 7 K 16/46 (2006.01)
 C 1 2 P 21/02 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)
 A 6 1 P 13/10 (2006.01)
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)
 A 6 1 K 47/68 (2017.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 51/10 (2006.01)
 A 6 1 K 49/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 C 0 7 K 7/06 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/13 Z N A
 C 1 2 N 15/63 Z
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/10
 C 0 7 K 16/28
 C 0 7 K 16/46
 C 1 2 P 21/02 C
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 13/10
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K	47/68	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	39/395	C
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	51/10	2 0 0
A 6 1 K	49/00	
A 6 1 K	45/00	
G 0 1 N	33/53	D
C 0 7 K	7/06	

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月1日(2019.7.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(1) 配列番号1、16、及び81からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR-L1；(2) 配列番号2、7、8、及び59からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR-L2；及び(3) 配列番号3、9、12、及び70からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR-L3を含む軽鎖可変ドメイン配列；並びに(1) 配列番号4、13、14、15、及び33からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR-H1；(2) 配列番号5、17、18、19、20、21、及び39からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR-H2；及び(3) 配列番号6、10、11、及び49からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むCDR-H3を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、抗血管内皮増殖因子受容体2(VEGFR2)抗体又はその抗原結合断片。

【請求項2】

(1) アミノ酸配列QSLYYRSGYTF(配列番号16)を含むCDR-L1；(2) アミノ酸配列QSS(配列番号7)を含むCDR-L2；及び(3) アミノ酸配列FQGTHWPYT(配列番号12)を含むCDR-L3を含む軽鎖可変ドメイン配列；並びに(1) アミノ酸配列GFSFSTYA(配列番号4)を含むCDR-H1；(2) アミノ酸配列ISGSGGTT(配列番号21)を含むCDR-H2；及び(3) アミノ酸配列KGLWFG EGL(配列番号10)を含むCDR-H3を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、請求項1に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片。

【請求項3】

(1) アミノ酸配列QSLYYRDGYTF(配列番号1)を含むCDR-L1；(2) アミノ酸配列QSS(配列番号7)を含むCDR-L2；及び(3) アミノ酸配列LQGTHWPYT(配列番号9)を含むCDR-L3を含む軽鎖可変ドメイン配列；並びに(1) アミノ酸配列GFSFSTYA(配列番号4)を含むCDR-H1；(2) アミノ酸配列ISGSGGAT(配列番号5)を含むCDR-H2；及び(3) アミノ酸配列KGLWFG EGY(配列番号6)を含むCDR-H3を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、請求項1に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片。

【請求項4】

(1) アミノ酸配列QSLYYRSGYTF(配列番号16)を含むCDR-L1；(2) アミノ酸配列QSS(配列番号7)を含むCDR-L2；及び(3) アミノ酸配列M

Q G T H W P Y T (配列番号 3) を含む C D R - L 3 を含む軽鎖可変ドメイン配列；並びに (1) アミノ酸配列 R F S F S T Y A (配列番号 15) を含む C D R - H 1；(2) アミノ酸配列 I S G S G Q A T (配列番号 20) を含む C D R - H 2；及び (3) アミノ酸配列 K G L W F G E G Y (配列番号 6) を含む C D R - H 3 を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 5】

(1) アミノ酸配列 Q S L Y Y R S G Y T F (配列番号 16) を含む C D R - L 1；(2) アミノ酸配列 Q S S (配列番号 7) を含む C D R - L 2；及び (3) アミノ酸配列 F Q G T H W P Y T (配列番号 12) を含む C D R - L 3 を含む軽鎖可変ドメイン配列；並びに (1) アミノ酸配列 G F S F S T Y A (配列番号 4) を含む C D R - H 1；(2) アミノ酸配列 I S G S G G T T (配列番号 21) を含む C D R - H 2；及び (3) アミノ酸配列 K G L W F G E G Y (配列番号 6) を含む C D R - H 3 を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 6】

(1) アミノ酸配列 Q S L Y Y R D G Y T F (配列番号 1) を含む C D R - L 1；(2) アミノ酸配列 L S S (配列番号 2) を含む C D R - L 2；及び (3) アミノ酸配列 M Q G T H W P Y T (配列番号 3) を含む C D R - L 3 を含む軽鎖可変ドメイン配列；並びに (1) アミノ酸配列 G F S F S T Y A (配列番号 4) を含む C D R - H 1；(2) アミノ酸配列 I S G S G G A T (配列番号 5) を含む C D R - H 2；及び (3) アミノ酸配列 K G L W F G E G Y (配列番号 6) を含む C D R - H 3 を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 7】

(1) アミノ酸配列 R S S Q S L Y Y R D G Y T F L D (配列番号 81) を含む C D R - L 1；(2) アミノ酸配列 L S S K R D S (配列番号 59) を含む C D R - L 2；及び (3) アミノ酸配列 M Q G T H W P Y T (配列番号 70) を含む C D R - L 3 を含む軽鎖可変ドメイン配列；並びに (1) アミノ酸配列 T Y A M S (配列番号 33) を含む C D R - H 1；(2) アミノ酸配列 G I S G S G G A T H Y A D S V K G (配列番号 39) を含む C D R - H 2；及び (3) アミノ酸配列 G L W F G E G Y (配列番号 49) を含む C D R - H 3 を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、請求項 1 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 8】

(1) 配列番号 75 - 80 及び 82 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R - L 1；(2) 配列番号 54 - 58 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R - L 2；及び (3) 配列番号 63 - 69 及び 71 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R - L 3 を含む軽鎖可変ドメイン配列、並びに (1) 配列番号 29 - 32 及び 85 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R - H 1；(2) 配列番号 35 - 38 及び 125 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R - H 2；及び (3) 配列番号 42 - 48 及び 50 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む C D R - H 3 を含む重鎖可変ドメイン配列を含む、抗血管内皮増殖因子受容体 2 (V E G F R 2) 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 9】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1) アミノ酸配列 R S S Q S L L H G N G N N Y L D (配列番号 75) を含む C D R - L 1；(2) アミノ酸配列 L G S N R A S (配列番号 54) を含む C D R - L 2；及び (3) アミノ酸配列 M Q A L Q T P Y T (配列番号 63) を含む C D R - L 3 を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1) アミノ酸配列 T Y Y M H (配列番号 29) を含む C D R - H 1；(2) アミノ酸配列 I I N P S G G S T S Y A Q K F Q G (配列番号 36) を含む C D R - H 2；及び (3) アミノ酸配列 D L V V P A A T L D Y (配列番号 42) を含む C D R - H 3 を含む、請求項 8 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 10】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 R A S Q N I A S Y L N (配列番号 76) を含む C D R - L 1 ; (2)アミノ酸配列 A A S S L K S (配列番号 55) を含む C D R - L 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 Q Q S Y S I P Y T (配列番号 64) を含む C D R - L 3 を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 S Y G M H (配列番号 30) を含む C D R - H 1 ; (2)アミノ酸配列 V I S Y D G S N K Y Y A D S V K G (配列番号 37) を含む C D R - H 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 E S Y G G Q F D Y (配列番号 43) を含む C D R - H 3 を含む、請求項 8 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 11】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 R A S Q S V S N N Y L G (配列番号 77) を含む C D R - L 1 ; (2)アミノ酸配列 G A S S R A T (配列番号 56) を含む C D R - L 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 Q Q R S N W P L T (配列番号 65) を含む C D R - L 3 を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 S Y A M H (配列番号 31) を含む C D R - H 1 ; (2)アミノ酸配列 V I S Y D G S N K Y Y A D S V K G (配列番号 37) を含む C D R - H 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 D G F G L A V A G P Y W Y F D L (配列番号 44) を含む C D R - H 3 を含む、請求項 8 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 12】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 R S S Q S L V Y S D G K T Y L D (配列番号 78) を含む C D R - L 1 ; (2)アミノ酸配列 K V S N R D S (配列番号 57) を含む C D R - L 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 M Q G A H W P P T (配列番号 66) を含む C D R - L 3 を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 S Y A I S (配列番号 85) を含む C D R - H 1 ; (2)アミノ酸配列 G I I P I F G T A N Y A Q K F Q G (配列番号 38) を含む C D R - H 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 P T R S R D F W S G L G Y Y Y M D V (配列番号 45) を含む C D R - H 3 を含む、請求項 8 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 13】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 R A S Q S V S S S Y L A (配列番号 79) を含む C D R - L 1 ; (2) G A S S R A T (配列番号 56) と記載されるアミノ酸配列を含む C D R - L 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 Q Q R S N W P P T (配列番号 67) を含む C D R - L 3 を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 S Y G M H (配列番号 30) を含む C D R - H 1 ; (2) V I S Y D G S N K H Y A D S V K G (配列番号 125) と記載されるアミノ酸配列を含む C D R - H 2 ; 及び (3) D F Y E A G G W Y F D L (配列番号 46) と記載されるアミノ酸配列を含む C D R - H 3 を含む、請求項 8 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 14】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 T R S R G S I A S S Y V Q (配列番号 80) を含む C D R - L 1 ; (2)アミノ酸配列 E N D Q R P S (配列番号 58) を含む C D R - L 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 Q S Y D F S T V V (配列番号 68) を含む C D R - L 3 を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 S Y A I S (配列番号 85) を含む C D R - H 1 ; (2) G I I P I F G T A N Y A Q K F Q G (配列番号 38) と記載されるアミノ酸配列を含む C D R - H 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 V G A T T S L Y Y Y G M D V (配列番号 47) を含む C D R - H 3 を含む、請求項 8 に記載の抗 V E G F R 2 抗体又はその抗原結合断片。

【請求項 15】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 R A S Q S V S S S Y L A (配列番号 79) を含む C D R - L 1 ; (2)アミノ酸配列 G A S S R A T (配列番号 56) を含む C D R - L 2 ; 及び (3)アミノ酸配列 Q Q Y G S S P G T (配列番号 69) を含む C D R - L 3 を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列 S Y S M N (配列番号 28) を含む C D R - H 1 ; (2)アミノ酸配列 S I S S S S S Y I Y Y A D S V K G

(配列番号35)を含むCDR-H2;及び(3)アミノ酸配列GIIVGPTDAFDI(配列番号48)を含むCDR-H3を含む、請求項8に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片。

【請求項16】

軽鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列RSSQSLLYSNGYNYLD(配列番号82)を含むCDR-L1;(2)アミノ酸配列LGSNRAS(配列番号54)を含むCDR-L2;及び(3)アミノ酸配列MQALQTPIT(配列番号71)を含むCDR-L3を含み、かつ、重鎖可変ドメイン配列が、(1)アミノ酸配列SYAIS(配列番号85)を含むCDR-H1;(2)アミノ酸配列GIIPIFGTANYAQKFQG(配列番号38)を含むCDR-H2;及び(3)アミノ酸配列RDGSLGVGYYYMDF(配列番号50)を含むCDR-H3を含む、請求項8に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片。

【請求項17】

ヒトIgGのFc配列を含む、請求項1-16の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片。

【請求項18】

抗原結合断片が、Fab、Fab'、F(ab)'₂、一本鎖Fv(scFv)、Fv断片、ダイアボディ、及び直鎖状抗体からなる群から選択される、請求項1-16の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体の抗原結合断片。

【請求項19】

抗体が多重特異性抗体である、請求項1-17の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体。

【請求項20】

(a)治療剤、又は(b)放射性同位体、蛍光色素、及び酵素からなる群から選択される標識にコンジュゲートしている、請求項1-18の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片。

【請求項21】

請求項1-19の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片をコードする、単離された核酸分子。

【請求項22】

請求項21に記載の核酸分子をコードする発現ベクター。

【請求項23】

請求項22に記載の発現ベクターを含む細胞。

【請求項24】

請求項23に記載の細胞を培養すること、及び細胞培養物から抗VEGFR2抗体を回収することを含む、抗VEGFR2抗体を産生する方法。

【請求項25】

請求項1-19及び20の(a)の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片及び薬学的に許容される担体を含む組成物。

【請求項26】

請求項1-19及び20の(b)の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片を試料に接触させること、及びVEGFR2タンパク質に結合した抗VEGFR2抗体を検出することにより、患者からの試料中のVEGFR2タンパク質を検出する方法。

【請求項27】

抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片が免疫組織化学アッセイ(IHC)又はELISAアッセイで使用される、請求項26に記載の方法。

【請求項28】

請求項1-19及び20の(a)の何れか一項に記載の抗VEGFR2抗体又はその抗原結合断片、又は請求項25に記載の組成物の有効量を被験体に投与することを含む、被

験体における過剰な血管新生を特徴とする病的状態を治療する方法。

【請求項 29】

過剰な血管新生を特徴とする病的状態が、がん、眼疾患、又は炎症からなる群から選択される、請求項 28 に記載の方法。

【請求項 30】

過剰な血管新生を特徴とする病的状態ががんである、請求項 29 に記載の方法。

【請求項 31】

がんが、結腸がん、結腸直腸がん、胃がん、胃食道がん、膀胱がん、肺がん、又は固形腫瘍である、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

がんが肺がんであり、かつ、該肺がんが非小細胞肺がん (NSCLC) である、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

被験体が、抗腫瘍剤、化学療法剤、増殖阻害剤、及び細胞傷害性剤からなる群から選択される治療剤を更に投与される、請求項 30 - 32 のいずれか一項に記載の方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2018528759A5	公开(公告)日	2019-08-08
申请号	JP2017567294	申请日	2016-06-29
[标]申请(专利权)人(译)	汉霖生技股份有限公司		
[标]发明人	チアンウェイトン リンペイホア ツエンチャーリン		
发明人	チアン, ウェイ-トン リン, ペイ-ホア ツェン, チ-リン		
IPC分类号	C12N15/13 C12N15/63 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K16/28 C07K16/46 C12P21/02 A61P43/00 A61P35/00 A61P27/02 A61P29/00 A61P1/04 A61P13/10 A61P11/00 A61K47/68 A61K39/395 A61K51/10 A61K49/00 A61K45/00 G01N33/53 C07K7/06		
CPC分类号	A61K2039/505 A61P11/00 A61P35/00 C07K14/71 C07K16/2863 C07K2317/21 C07K2317/70 C07K2317/73 C07K2317/76 A61K47/68 C07K2317/31 C07K2317/75 G01N33/6893 G01N2333/71 A61K39/39558 A61K39/44 G01N33/74		
FI分类号	C12N15/13.ZNA C12N15/63.Z C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 C07K16/28 C07K16/46 C12P21/02.C A61P43/00.105 A61P35/00 A61P27/02 A61P29/00 A61P1/04 A61P13/10 A61P11/00 A61P43/00.121 A61K47/68 A61K39/395.D A61K39/395.E A61K39/395.N A61K39/395.T A61K39/395.C A61K39/395.L A61K51/10.200 A61K49/00 A61K45/00 G01N33/53.D C07K7/06		
F-TERM分类号	4B064/AG26 4B064/AG27 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA01 4B065/AA01X 4B065/AA57X 4B065/AA83X 4B065/AA86X 4B065/AA87X 4B065/AA90X 4B065/AA90Y 4B065/AA93X 4B065/AA93Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065/BA01 4B065/BA02 4B065/CA24 4B065/CA25 4B065/CA44 4C076/AA95 4C076/BB13 4C076/BB15 4C076/BB16 4C076/CC04 4C076/CC10 4C076/CC15 4C076/CC16 4C076/CC17 4C076/CC27 4C076/CC41 4C076/EE59 4C084/AA19 4C084/NA05 4C084/ZA331 4C084/ZA591 4C084/ZA661 4C084/ZA811 4C084/ZB111 4C084/ZB211 4C084/ZB212 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZC751 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/AA25 4C085/BB31 4C085/BB36 4C085/BB41 4C085/BB42 4C085/CC01 4C085/CC31 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/EE03 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/HH03 4C085/HH11 4C085/HH20 4C085/KA03 4C085/KA04 4C085/KA27 4C085/KA29 4C085/KA36 4C085/KB82 4C085/LL05 4C085/LL09 4C085/LL11 4C085/LL18 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA14 4H045/BA15 4H045/BA16 4H045/CA40 4H045/DA50 4H045/DA75 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/FA10 4H045/FA74		
优先权	62/187204 2015-06-30 US		
其他公开文献	JP2018528759A		

摘要(译)

提供了抗血管内皮生长因子受体2 (VEGFR2) 抗体及其抗原结合片段。 还提供了分离的编码抗VEGFR2抗体或其抗原结合片段的核酸分子, 相关的表达载体和宿主细胞。 提供了制备抗VEGFR2抗体及其抗原结合片段的方法。 还提供了包含抗VEGFR2抗体 (或其抗原结合片段) 的相关药物组合物及其在治疗以过度血管生成为特征的病理状况中的用途的方法。 [选型图]图1

